

ANNE GABRIELLE ERDMANN

**O USO DE MATRIZ DE REGENERAÇÃO DÉRMICA NO
TRATAMENTO CIRÚRGICO DE NEVUS PILOSO
GIGANTE**

**Trabalho apresentado a Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2005**

ANNE GABRIELLE ERDMANN

**O USO DE MATRIZ DE REGENERAÇÃO DÉRMICA NO
TRATAMENTO CIRÚRGICO DE NEVUS PILOSO
GIGANTE**

**Trabalho apresentado a Universidade Federal de
Santa Catarina, para a conclusão do Curso de
Graduação em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Ernani Lange de São Thiago
Orientador: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereira**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2005**

Erdmann, Anne Gabrielle

O uso de matriz de regeneração dérmica no tratamento cirúrgico de nevus piloso gigante / Anne Gabrielle Erdmann. – Florianópolis, 2005.
46p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

Palavras Chaves: 1 – Matriz dérmica; 2 – Nevus piloso gigante; 3 – Criança

*A Hermínia Salvadori Lorensini e Ingeburg
Lueders Erdmann (in memoriam), com todo meu
amor.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Alacoque Lorenzini Erdmann e Rolf Hermann Erdmann, pelo estímulo diário a pesquisa, incentivo constante na realização dos meus sonhos e todo amor que me conforta.

Ao meu irmão, Thomas Rolf Erdmann, pelo carinho e companheirismo em todos estes anos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima, pela tranquilidade, paciência e atenção dedicados na realização deste trabalho.

Aos meus colegas e amigos Adriana Striebel, Daiana Julissa Brock, Nadya Giselle de Almeida Silva, Márcia Tatsch Cavagnollo e Ronaldo Zonta, por me ensinarem o valor de uma grande amizade.

Ao Sr. Valter Araújo, funcionário da Biblioteca do Hospital Infantil Joana de Gusmão, pelo incansável auxílio prestado.

Aos queridos amigos da turma de Medicina 99.2 que conheci durante esses seis anos de graduação.

Aos pacientes, com os quais aprendi a gostar de Medicina.

A Deus por ter colocado estas pessoas no meu caminho.

SUMÁRIO

RESUMO	vi
SUMMARY	vii
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVO	4
3. REVISÃO DE LITERATURA	5
4. RELATO DE CASO	14
5. DISCUSSÃO	27
NORMAS ADOTADAS	33
REFERÊNCIAS	34
ANEXO	39

RESUMO

Nevus melanocíticos congênitos ocorrem em 1% dos neonatos e se expressam como lesões pigmentares planas de tamanho variável, redondas ou ovais, de limites nítidos, constituídas por células névicas localizadas na derme profunda e hipoderme. Quando possuem diâmetro maior que 20 cm no adulto, ou 8 cm na criança, são classificados como gigantes, apresentando superfície rugosa, pilosa e coloração variável do marrom ao negro. Este estudo relata a história clínica e tratamento cirúrgico com matriz de regeneração dérmica de um paciente portador de nevus piloso gigante, no Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) – Florianópolis/SC, em dezembro de 2002. Trata-se do paciente R.O.P., 10 anos, masculino, portador de um nevus melanocítico congênito, piloso, com componente hemangiomatoso, envolvendo circunferencialmente todo antebraço direito, na dimensão aproximada de 25 cm, sendo classificado como gigante. Foi realizada a excisão primária da lesão desde a fossa antecubital até o punho, na profundidade da fáscia muscular, e realizado o implante da matriz de regeneração dérmica. A maturação da matriz ocorreu em três semanas, não sendo observado complicações. Foi realizado enxerto epidérmico fino, que apresentou integração de cerca de 90% com pequenas áreas de epidermólise que cicatrizaram espontaneamente. O acompanhamento pós-operatório é de cerca de 2 anos, resultando em uma pele de cor e textura uniforme com discretas cicatrizes hipertróficas, não havendo recorrência de lesões melanocíticas.

SUMMARY

Congenital melanocytic nevi occurs in 1% of the neonates and presents itself as changeable pigmented, plain, round or oval lesions, with clear borderline, constituted by nevus cells located in a deep dermis and hypodermis. When it has a presentation of more than 20 cm diameter in adulthood or more than 8 cm in children, is named giant, and also has irregular surface, hairy and variation color from brown to *niger*. This study reports the clinical history and surgical treatment with dermal regeneration template of a patient with a giant hairy nevi, in the Service of Pediatric Surgery of the Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) - Florianópolis/SC, in December of 2002. Its about the patient R.O.P., 10 years, male, congenital carrier of one melanocytic nevi, hairy, with hemangiomatous component, involving circumferentially all right forearm, in the approach dimension of 25 cm, being classified as giant. The primary lesion excision extended from the elbow until the wrist, in the depth of the muscular fascia. The next step was the implant of the dermal regeneration template. The maturation of the matrix occurred in three weeks, no complications was observed then. The graft was carried out as the last procedure. It was observed a spontaneous healing in 90% of lesion and remained a small area of epidermolysis. The postoperative follow-up took about two years, and resulting in uniform skin color and texture, with discrete hypertrophic scars. It was not observed recurrence of melanocytic lesions.

1. INTRODUÇÃO

Nevus, um termo latino que significa “sinal de nascença”, corresponde a um termo genérico para um sinal cutâneo congênito. Apresenta porém uma incidência congênita de apenas 1%, enquanto nevus não-congênicos, ou seja, adquiridos com o tempo, manifestam-se em um número bastante grande, em média aos 20 anos de idade. Estão presentes em ambos os sexos, todas as raças e em qualquer área do corpo. Seu tamanho pode variar de 0,5 cm a até a superfície corporal total da criança. Neste caso, trata-se de um nevus congênito gigante, assim classificado quando atinge 20 cm de diâmetro no adulto ou 8 cm na criança, ou ainda quando corresponde a uma grande porção de uma área específica do corpo, como face e pés. Outras características, além de seu tamanho, também podem apresentar grande variação, como diferenças na forma, textura, tonalidade e presença ou não de pêlos.^{1,2}

A etiologia do nevus congênito ainda permanece obscura e não se conhece tampouco nenhum fator de risco - como o uso de drogas, dieta, doença ou trauma - ou medida preventiva que influenciasse no seu curso. Sabe-se que sua formação ocorre no primeiro semestre de gestação, por volta do terceiro mês de vida intra-uterina. Seu tratamento, da mesma forma, não é consenso na literatura. Várias alternativas cirúrgicas já foram descritas, como as excisões, preferencialmente de forma seriada, e a enxertia de pele.³

A recente abordagem ao tratamento do nevus melanocítico congênito gigante tem mudado consideravelmente devido à presença de informações mais acuradas sobre a avaliação dos riscos de transformação maligna e ao desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas. As técnicas disponíveis incluem enxertos dérmicos e epidérmicos em procedimentos únicos, expansão do tecido previamente a excisão do tumor e subsequente fechamento do defeito em duas etapas cirúrgicas, retalhos livres para a reconstrução de áreas delicadas, ou a combinação dessas técnicas. Outras alternativas menos agressivas, como a dermabrasão^{4,5}, uso de *laser*⁶⁻⁹ e curetagem neonatal¹⁰⁻¹², também são descritas.

Para a cobertura cutânea, o ideal seria um substituto de pele, que deveria ter as seguintes características: boa disponibilidade, vida e tempo prolongados, a habilidade de substituir os componentes da pele normal (dérmico e epidérmico), comportamento mecânico

perto do normal e da aparência cosmética, defesa anti-bacteriana normal, uma boa cicatrização das feridas após injúrias e crescimento acompanhando o crescimento do paciente.¹³

Na constante busca de alternativas que permitam tratar e minimizar as lesões à pele, principalmente em pacientes queimados, investigações tem dado origem a produtos tão diversos como derme e epiderme reproduzidas em laboratório. O uso de pele de animais como a porcina e de rã tem sido utilizadas, porém os resultados ainda não são satisfatórios. Atualmente se tem acesso a derme artificial, que originalmente foi desenvolvido para cobertura cutânea na fase aguda nos pacientes queimados.¹⁴⁻¹⁶

No ano de 1981, Burke e Yannas e seu grupo clínico deram o primeiro informe sobre a matriz de regeneração dérmica extracelular destinada a substituir os defeitos provocados por queimaduras e desta forma dar uma esperança àqueles que apresentam seqüelas extensas provocadas por elas.¹⁴⁻¹⁷ Trata-se de um substituto cutâneo composto por dupla camada, à semelhança da epiderme e derme da pele biológica. A porção “dérmica” é constituída por colágeno bovino poroso, unido a um glicosaminoglicano (condroitina-6-sulfato), coberta por uma porção “epidérmica”, formada por fina lâmina de silicone de 100 micrômetros de espessura, que permite uma evaporação de água semelhante à da pele humana. Uma vez aplicada sobre o leito de uma ferida profunda excisada, esta pele artificial funciona como uma matriz de regeneração dérmica, permitindo a migração de fibroblastos e células endoteliais, em sua estrutura, para formar uma derme autógena. A membrana de silicone será removida, em torno de três semanas, e substituída por enxerto dermo-epidérmico fino do próprio paciente.¹⁵

A principal indicação para o seu uso tem sido para os casos de extensas queimaduras profundas cuja zona doadora cutânea seja insuficiente. Porém, a crescente experiência com o produto tem ampliado o leque de indicações, como para as seqüelas de queimaduras extensas, perdas cutâneas traumáticas (avulsões), e nevus piloso congênito gigante entre outras.¹⁵

Contudo, a efetiva utilização e os resultados do uso deste produto no tratamento cirúrgico de nevus piloso gigante ainda não são conhecidos, e somente poderão ser analisados a partir da experiência prática com um maior número de pacientes. Em consonância com o

exposto, até o presente momento não foi relatado em literatura o uso de matriz de regeneração dérmica em nenhum caso semelhante no Brasil.

Este estudo visa relatar a história clínica de um paciente portador de um nevus melanocítico congênito gigante e piloso, submetido a tratamento cirúrgico com matriz de regeneração dérmica.

2. OBJETIVO

Relatar a história clínica e o tratamento cirúrgico de um paciente portador de nevus piloso gigante de antebraço tratado com matriz de regeneração dérmica.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A pele ou *cútis* é o manto de revestimento do organismo, indispensável à vida e que isola os componentes orgânicos do meio exterior. Constitui-se em complexa estrutura de tecidos de várias naturezas, dispostos e interrelacionados de modo a adequar-se, de maneira harmônica, ao desempenho de suas funções.²

A pele compõe-se, essencialmente, de três grandes camadas de tecidos: uma camada superior – a epiderme; uma camada intermediária – a derme ou *cório*; e uma camada profunda, a hipoderme ou tecido celular subcutâneo.² (Figura 1)

A epiderme é constituída por epitélio estratificado cuja espessura apresenta variações topográficas desde 0,04 mm nas pálpebras até 1,6 mm nas regiões palmo-plantares. Possui quatro camadas celulares distintas: (1) camada germinativa ou basal; (2) camada malpighiana ou espinhosa; (3) camada granulosa; e (4) camada córnea. A camada basal é a mais profunda, originando as demais camadas da epiderme através de progressiva diferenciação celular. É constituída por dois tipos de células: as células basais e os melanócitos. A camada malpighiana é formada pelas células escamosas ou espinhosas, que apresentam configuração poliédrica, achatando-se progressivamente em direção à superfície. As células granulosas formam a camada granulosa, caracterizada pela presença de grande quantidade de grânulos de tamanho e forma irregulares, compostos de queratohialina. A camada mais superficial é a córnea, formada por células epidérmicas anucleadas.²

A segunda camada tissular componente da pele, disposta imediatamente abaixo da epiderme, é a derme ou *cório*, que compreende denso estroma fibro-elástico no qual situam-se as estruturas vasculares, nervosas e os órgãos anexiais da pele, glândulas sebáceas, sudoríparas e folículos pilosos. Apresenta espessura variável ao longo do organismo, desde 1 até 4 mm, e compõe-se de três porções: a (1) derme papilar, mais superficial; a (2) derme perianexial, dispondo-se em torno dos anexos; e a (3) derme reticular, porção mais espessa que se estende até o subcutâneo.²

A hipoderme, ou panículo adiposo, é a camada mais profunda da pele. Apresenta espessura variável e é composta exclusivamente por tecido adiposo, isto é, células repletas de gordura, formando lóbulos subdivididos por traves conjuntivo-vasculares.²

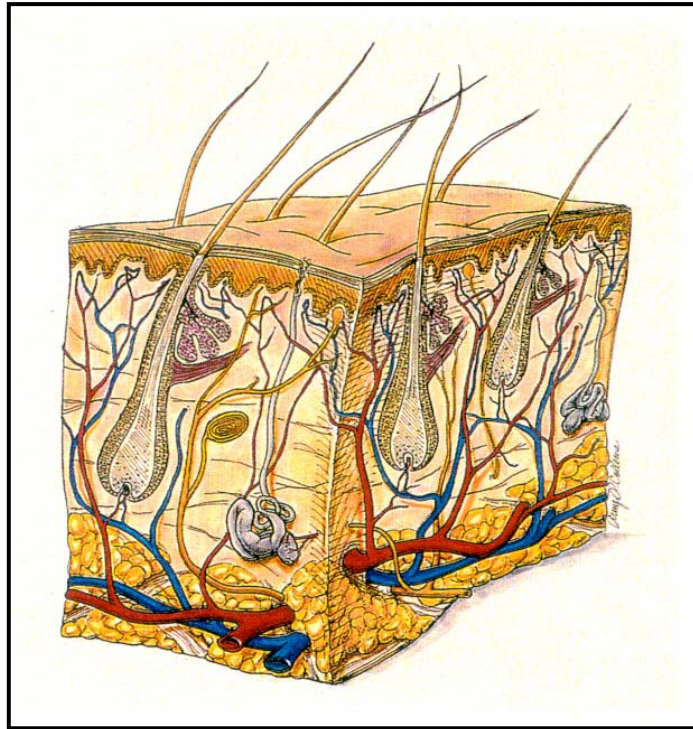


Figura 1: Reproduzido de W.Mitchell and Peter J Lynch; *Principles and Practice of Dermatology*; 1996.

Embriologicamente, a pele deriva dos folhetos ectodérmicos e mesodérmicos. As estruturas epiteliais – epiderme, folículos pilosebáceos, glândulas apócrinas, glândulas écrinas e unhas – derivam do ectoderma. Os nervos e os melanócitos originam-se no neuroectoderma e as fibras colágenas e elásticas, vasos sangüíneos, músculos e tecido adiposo originam-se do mesoderma. No embrião de três semanas, a epiderme é constituída por uma única camada de células, morfologicamente indiferenciadas, cuja reprodução resulta em aumento do número de camadas e formação dos anexos cutâneos. Além disso, ocorre invasão desta estrutura por células originadas da crista neural, os melanócitos, que originarão o sistema pigmentar da pele.²

Há três tipos de células produtoras de melanina, responsáveis por lesões pigmentares: (1) *melanócitos epidérmicos*, que se localizam entre as células da camada basal; (2) *melanócitos dérmicos*, localizados na derme reticular; e (3) *células névicas*, que podem estar na derme papilar, junto à camada basal, sendo chamados de juncionais, na derme reticular, denominados intradérmicos, ou em ambas as localizações (compostos).²

As lesões pigmentares devidas aos melanócitos epidérmicos são as efélides, mancha melânica, lentigo simples, lentiginose e síndromes lentiginosas, melanose de Becker e melanose solar. As lesões pigmentares originárias dos melanócitos dérmicos são a mácula mongólica, os nevus de Ota e Ito e o nevus azul.²

As lesões benignas de células névicas são denominadas nevus melanocíticos. Suas variantes são: nevus melanocítico congênito, nevus displástico, nevus halo, nevus de células balonizantes, nevus de células fusiformes, nevus spilus, nevus de Spitz e melanoníquia estriada.²

Nevus melanocíticos são lesões planas ou elevadas constituídas por células névicas, cuja coloração varia da cor da pele ao negro. São chamados de comuns ou adquiridos quando surgem após o nascimento e congênitos quando presentes no neonato.^{1,2}

Os nevus melanocíticos congênitos (NMC), objeto deste estudo, ocorrem em 1% dos neonatos e se expressam como lesões pigmentares planas de tamanho variável, redondas ou ovais, de limites nítidos. A patologia varia com a idade do paciente e com o tamanho da lesão. Algumas características microscópicas são mais frequentes nos nevus congênitos, que os diferenciam dos adquiridos: células névicas localizadas na derme profunda e hipoderme, presença de células névicas em glândulas sebáceas, nervos e vasos sanguíneos e também em músculo eretor do pêlo, folículos pilosos, ductos écrinos e vasos linfáticos. Anatomopatologicamente, são nevus compostos ou intradérmicos. No diagnóstico diferencial devem ser considerados os nevus melanocíticos adquiridos, lentigo simples, manchas “café-au-lait”, manchas mongólicas, nevus epidérmicos, nevus sebáceo e nevus de Becker.¹

Os NMC podem ser classificados, quanto ao tamanho, como pequenos quando menores de 1,5 cm, médios quando seu diâmetro varia de 1,5 a 20 cm e grandes ou gigantes quando têm diâmetro superior a 20 cm. Os NMC médios e grandes têm superfície rugosa, são pilosos e sua coloração é variável do marrom ao negro.¹

Os NMC gigantes e pilosos estão presentes em aproximadamente 0,1% dos neonatos.¹ Sua importância reside na possibilidade de se acompanharem de melanocitose das leptomeninges e na maior probabilidade de malignização com evolução para melanoma maligno. Frequentemente são acompanhados de pequenas lesões melanocíticas satélites que também podem ser sede de melanoma.¹⁸ Com o passar do tempo podem se tornar mais elevados e papilomatosos, o que pode trazer dúvida quanto a uma possível transformação.^{1,2}

A melanocitose das leptomeninges ocorre especialmente nas formas localizadas no pescoço e couro cabeludo, constituindo a melanose neurocutânea. Há pigmentação intensa das leptomeninges por infiltração de melanócitos, os vasos que penetram no cérebro e medula podem estar circundados por melanócitos e pode haver áreas de infiltração do tecido nervoso cerebral e medular. Nestas formas, pode ocorrer hidrocefalia por obstrução do espaço subaracnóideo e pode haver disseminação metastática, formando-se nódulos múltiplos no cérebro.^{1,19,20} As formas localizadas sobre a coluna vertebral, podem estar associadas à espinha bífida ou meningocele.²⁰ É descrita também associação com a neurofibromatose, uma vez que em torno de 5% dos pacientes com esta doença apresentam NMC gigante.²¹ Reed *et al.*, 1965¹⁹ reconhecem a semelhança clínica e microscópica entre o NMC gigante piloso e a neurofibromatose, porém os consideram entidades independentes.

O risco de aparecimento de melanoma em pacientes com nevus congênitos gigantes é bastante controverso. Vários estudos já foram publicados, relatando índices que variam de 0% a 42%.²²⁻²⁷ Arons, 2002²³ descreve a raridade do potencial de malignização dos NMC gigantes ao relatar que em 20 anos de experiência não foi observado melanoma em 491 pacientes documentados. Foster *et al.*, 2001²⁰, ao estudarem 46 pacientes com NMC gigante e melanose neurocutânea, também não encontraram nenhum caso de malignização. De acordo com Rhodes *et al.*, 1981²⁴, o risco de toda a vida de surgimento de melanoma em um NMC gigante é de, aproximadamente, 6,3%. Em um estudo de revisão²² que analisou 8 pesquisas, com 432 pacientes, obteve-se um índice de desenvolvimento de melanoma de 2,8% durante o período de acompanhamento documentado. Este mesmo estudo²² compara 120 pacientes portadores de NMC gigante, dos quais 5 evoluíram com o aparecimento de melanoma, e 120 indivíduos da população geral, demonstrando um aumento significativo do risco de malignização, com uma incidência 2.599 vezes maior em pacientes com NMC gigantes. Esta malignização ocorre

mais comumente na primeira década de vida^{25,26}, sendo que aproximadamente 50% até os 3 anos de idade, 60% até a infância e 70% no período compreendido do nascimento a puberdade.²⁷ Quanto aos NMC pequenos e médios, admite-se a possibilidade eventual de evolução a melanoma¹⁸, mas o real percentual em que esta malignização ocorre não está determinado.²

Até o momento, não há consenso absoluto para o tratamento do NMC gigante, sendo esta uma das mais controversas questões da dermatologia pediátrica.^{10,28} A intervenção cirúrgica deve se basear em duas considerações importantes: (1) obter um resultado estético aceitável de forma a minimizar a inconveniência psicossocial para o paciente, e (2) tentar minimizar o risco de malignização da lesão.

Diversos métodos foram propostos para a remoção de nevus pilosos gigantes, como ressecções sucessivas³, uso de expansores de tecido, enxerto autólogo, retalho^{30,31}, dermabrasão^{4,5}, curetagem neonatal¹⁰⁻¹², uso de *laser*⁶⁻⁹, e mais recentemente, o uso de matriz dérmica^{32,33}.

Na prática, constituem-se de lesões que não podem ser completamente excisadas com um fechamento primário em uma única operação¹, visto que as células névicas podem residir em estruturas profundas da camada subcutânea, como tendões, nervos, vasos e músculos.^{26,29} Considerando esta dificuldade, admite-se como alternativa a técnica de ressecções sucessivas, de forma seriada, que consiste em remover o tecido névico em múltiplos estágios operatórios, excisando o máximo possível em cada intervenção, e ressalvando a viabilidade de cobrir a perda com deslocamento, avançamento, rotação e deslizamento dos tecidos vizinhos. Depois de um intervalo de três a seis meses, procede-se a nova ressecção e avançamento, e assim sucessivamente, até a remoção completa da área névica. Na fase final, às vezes pode ocorrer a necessidade de complementar o processo com enxerto de pele total.³ O uso de tecido expandido também têm sido utilizado como método de escolha para o reparo de defeitos criados após a ressecção, e suas vantagens incluem baixa morbidade e a cobertura com pele adjacente de textura e coloração similar. Gosain *et al.*, 2001³⁰, ao analisarem 61 pacientes em 20 anos, relatam o uso de excisões seriadas em 50% dos casos de lesões em extremidades, seguido pelos enxertos expandidos de pele total em 31%, e retalhos expandidos em 8% dos procedimentos.

Margulis *et al.*, 2004³¹ estabeleceram um algoritmo para o manejo cirúrgico do NMC gigante localizado em membro superior, em um estudo retrospectivo de 23 anos, com 30 pacientes. Para o antebraço, o autor sugere o uso de retalhos pediculados de flanco ou abdome, expandidos ou não. Para as lesões pequenas, não circunferenciais, que abrangem de metade a dois terços do antebraço, refere que não é necessária a expansão tecidual do retalho.

As técnicas de remoção parcial da pele incluem dermabrasão, curetagem, e mais recentemente, o uso do *laser*. Rompel *et al.*, 1997⁴ examinaram 215 pacientes tratados com dermabrasão, e notaram importante redução na pigmentação. No entanto, apresenta como desvantagem a remoção incompleta da derme profunda, mantendo desta forma o potencial de malignização.⁴

A curetagem consiste na fragmentação da epiderme e derme superficial que abrange o nevus com uma cureta de ponta afiada, do centro para a sua periferia. O uso deste procedimento é baseado na observação de que, durante as primeiras semanas de vida dos neonatos com NMC gigantes, há um plano de clivagem entre a derme superior, que contém a maior parte das células pigmentadas do nevus, e a derme mais profunda.^{10,12} Deve ser realizado precocemente, durante as primeiras 2 semanas de vida, período em que se pode facilmente acessar o plano de clivagem. A hemostasia é realizada com uma simples compressão com gaze estéril. O procedimento é realizado em 30 a 120 minutos.¹⁰ De Raeve *et al.*, 2002¹⁰ ao analisarem 16 casos de curetagem neonatal, no período de 10 anos, relatam bons resultados estéticos e funcionais, com uma rápida cicatrização das feridas em 10 a 14 dias após a curetagem.

Ainda é incerto se com a curetagem há diminuição do risco de malignização^{10,11}, visto que ocorre apenas uma diminuição do número total de células névicas, não atingindo a profundidade desejada para sua completa remoção. Rhodes *et al.*, 1981²⁴ ressaltam que melanomas originados a partir de um NMC gigante surgem da derme profunda, havendo maior dificuldade na sua detecção após a curetagem. De Raeve *et al.*, 2002¹⁰ consideram este diagnóstico mais fácil após a curetagem, uma vez que a área tratada se torna hipopigmentada, podendo se observar alterações mais facilmente, e alertam também para a importância do acompanhamento regular a longo prazo destes pacientes.

O uso do *laser* é uma técnica superficial, indicada quando a excisão cirúrgica não pode ser realizada⁸ devido a grande extensão da lesão ou sua localização é incompatível com a cirurgia.⁶ Atualmente, os tipos mais comuns de *laser* são o de dióxido de carbono e o *ruby laser*.⁸ Pesquisas apontam que, apesar dos resultados cosméticos satisfatórios com a remoção total ou de grande parte da lesão pigmentada, e um curto período de cicatrização⁹, mais estudos são necessários para a análise efetiva da recorrência das lesões e sua malignização.⁷

Existem vários substitutos cutâneos disponíveis comercialmente.³⁴ Ozerdem *et al.*, 2004³⁴ ressaltam como vantagens do uso de substitutos cutâneos a disponibilidade imediata, a eficiência no tratamento de contraturas, ferimentos crônicos e doenças dermatológicas crônicas, a baixa morbidade, a cobertura a longo prazo do defeito e a possibilidade de serem usados em associação a enxertos autólogos.

As matrizes de regeneração dérmica são constituídas por um sistema de membrana bilaminar que foi desenhado para substituição da pele. A camada de substituição dérmica consta de uma matriz porosa de fibras de colágeno de tendão bovino entrelaçados e um glicosaminoglicano (condroitina-6-sulfato), com porosidade controlada e um índice de degradação definido. A camada de substituição epidérmica consta de uma fina lâmina de polisiloxano (silicone), sendo uma estrutura semelhante à epiderme que controla a perda de umidade da ferida.^{14,16,17,35,36} (Figura 2)

A matriz dérmica facilita a formação de uma neoderme. A camada de colágeno/glicosaminoglicano atua como uma matriz que permite a migração de fibroblastos, macrófagos, linfócitos e células endoteliais do paciente, formando a rede neovascular (Figura 3). Com a progressão da cicatrização, os fibroblastos sedimentam o colágeno, o qual substitui a camada de colágeno/glicosaminoglicano da matriz dérmica no tempo em que ela é biodegradada. Uma vez que a neoderme tenha uma vascularização adequada e se dispõe do auto-enxerto doador, é retirada a lâmina de silicone e aplicada uma fina camada de enxerto epidérmico sobre a neoderme. As células do enxerto epidérmico crescem formando um estrato córneo confluyente que fechará a ferida e reconstituirá uma derme e epiderme funcionais, dando um aspecto semelhante à pele normal.^{14,16,17,35,36} (Figura 4)

Kopp *et al.*, 2003³² descrevem o uso de matriz dérmica em uma paciente de 44 anos, portadora de um NMC gigante em região posterior do tórax, na dimensão de 30x40cm. Após

a operação a paciente permaneceu em posição estendida, para evitar forças de tração, garantindo a integração da matriz dérmica. Sequencialmente foram realizadas biópsias por punção para observar a integração e revascularização do substituto dérmico. Após 20 dias, quando se observou a completa maturação da matriz, foram retirados enxertos epidérmicos de ambas as coxas da paciente, e enxertados com expansão de 1:4. O exame histológico do tecido excisado revelou presença de melanoma. A área enxertada foi rigorosamente acompanhada, porém não foram encontradas metástases ou recorrência das lesões no local dois anos após a operação. Após 30 meses de enxertia, a paciente apresentava uma pele hipopigmentada, bastante flexível e macia, sem qualquer sinal de contração da ferida.

Abai *et al.*, 2004³³ relatam o uso de matriz dérmica em quatro pacientes portadores de nevus piloso gigante, em artigo publicado em julho de 2004. Foram demonstrados bons resultados funcionais e cosméticos dos casos apresentados, sem a necessidade de expensor de tecido.

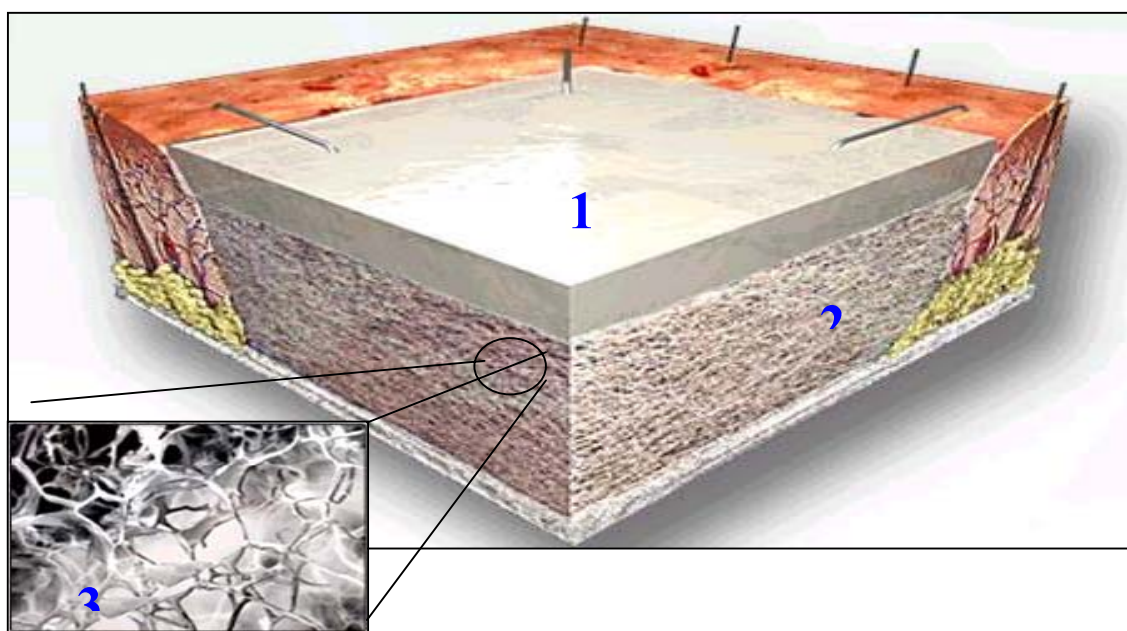


Figura 2: Matriz de regeneração dérmica bilaminar. 1- Camada superior: lâmina de polisiloxano (silicone). 2- Camada inferior: matriz porosa fibras de colágeno/glicosaminoglicano. 3- Imagem ampliada, mostrando a trama altamente porosa.

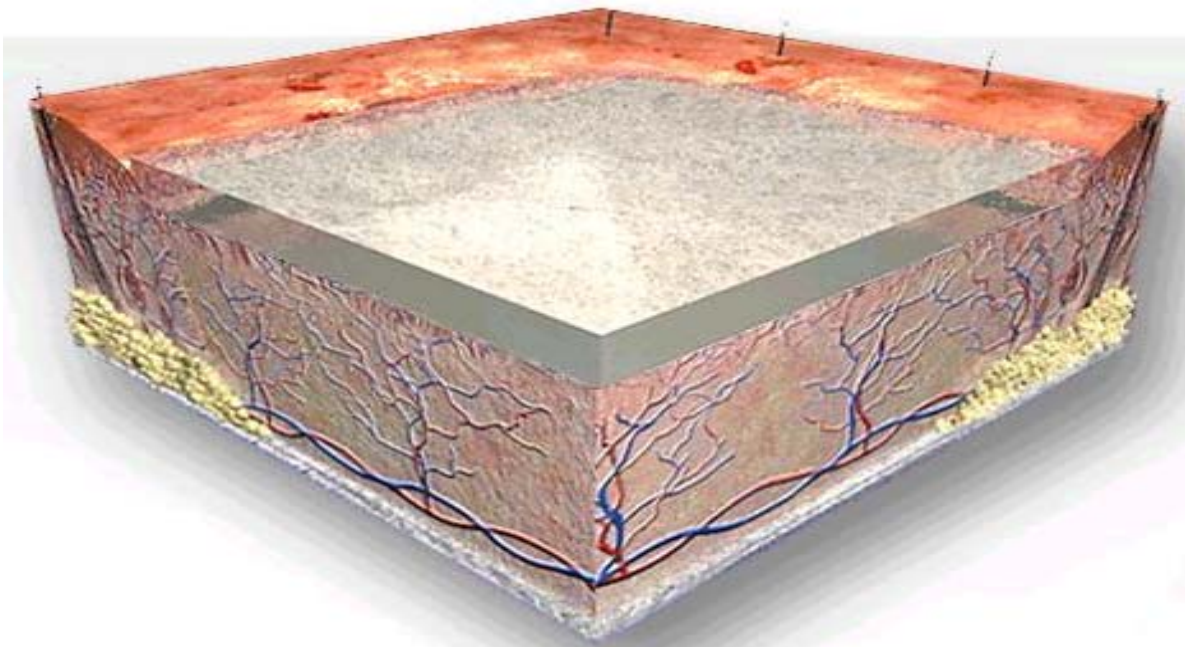


Figura 3: Matriz de regeneração dérmica mostrando a rede neovascular.

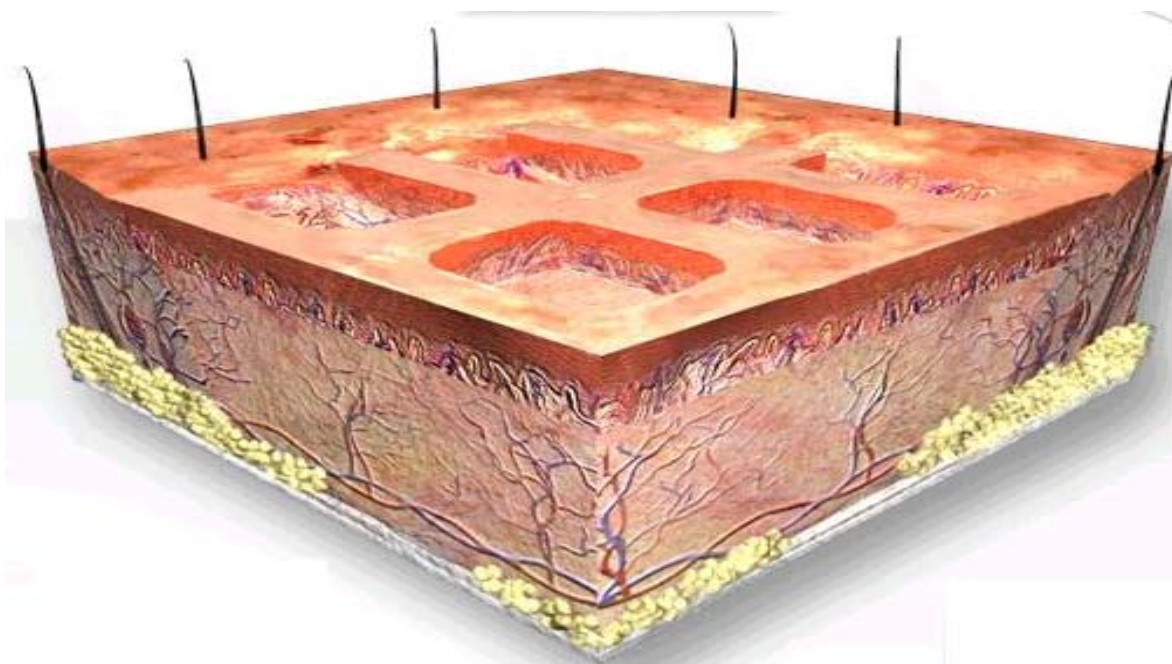


Figura 4: Neoderme já formada, com uma fina camada do enxerto epidérmico.

4. RELATO DE CASO

Foi realizado um estudo de caráter qualitativo descritivo, que relata o caso do paciente R.O.P., atendido no Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão – Florianópolis/SC, no período de outubro de 2002 a dezembro de 2004, e submetido a tratamento cirúrgico com excisão do nevus piloso gigante utilizando matriz de regeneração dérmica em dezembro de 2002.

Os dados foram coletados após consentimento, de forma livre, voluntária e após os devidos esclarecimentos, da inclusão de seus dados na pesquisa, conforme determina a resolução 196 do Conselho Nacional de Saúde que regulamenta pesquisas em seres humanos. Este estudo foi submetido a parecer e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC, sob o projeto nº 046/04 (anexo).

1. Anamnese

Identificação: R.O.P., 10 anos e 8 meses, masculino, branco, natural e procedente de Joaçaba-SC, estudante, nenhuma internação anterior.

Relata que desde o nascimento apresentava o nevus piloso gigante, localizado em antebraço direito, circunferencialmente, estendendo-se desde a fossa antecubital até a junção antebraço-mão. Apresentava associado, componente hemangiomatoso na face ventral e radial do antebraço, com aumento de volume. Nega dor, calor ou prurido local. Não foi realizado nenhum tipo de tratamento prévio na lesão ou uso de medicações. Nasceu de parto normal, a termo, sem intercorrências. Apgar adequado. Nega cirurgias anteriores. Refere doenças próprias da infância. Vacinação completa. Nega alergias. Antecedentes familiares: sem particularidades.

2. Exame Dermatológico

Inspeção: Nevus melanocítico congênito gigante, piloso, localizado em antebraço direito, circunferencialmente, estendendo-se desde a fossa antecubital até a junção antebraço-mão, com dimensão aproximada de 25 cm. Componente hemangiomatoso na face ventral e

radial do antebraço, com aumento de volume. **Palpação:** Pulsos periféricos palpáveis, presentes e simétricos, com pequeno desvio lateral da artéria radial. **Digitopressão:** preservada. **Compressão:** normal.



Figura 5: Face dorsal de antebraço direito.



Figura 6: Face ventral de antebraço direito.

Após realizada a anamnese e o exame físico, considerando-se as características dermatológicas e a história do paciente, obteve-se como diagnóstico final o nevus melanocítico congênito, classificado como gigante devido às suas proporções.

Tendo em vista o potencial de malignização da lesão e a solicitação do paciente em removê-la e melhorar o aspecto estético da região acometida, foi sugerida a substituição da pele atingida pelo nevus por uma matriz de regeneração dérmica, e posteriormente um enxerto autólogo.

Os aspectos técnicos do uso da matriz dérmica foram previamente informados ao paciente e seu responsável. Foi realizada a orientação necessária quanto ao período de imobilização, os seguimentos regulares e a reabilitação, uma vez que o implante da matriz dérmica requer de duas intervenções cirúrgicas separadas com intervalos de três semanas.

3. Técnica cirúrgica

Realizada anestesia geral inalatória com bloqueio anestésico ao nível do plexo braquial. O paciente recebeu os cuidados de rotina pré-operatórios, da área a ser excisada, com degermação com iodo-povidona por 8 minutos, e instalação de manguito pneumático com pressão de 20 mmHg, desinsuflado a cada 50 minutos (Figura 7).



Figura 7: Pré-operatório. Instalação de manguito pneumático.

Foi realizada a delimitação do defeito, demarcando as linhas de excisão com caneta cirúrgica, para realizar a ressecção do tecido. A remoção do tecido (Figura 8) foi feita por dissecção com bisturi frio e tesoura, com hemostasia rigorosa do leito, até atingir a fáscia muscular. Na face ventral, na topografia da artéria radial, a dissecção do componente hemangiomaso envolveu a dissecção da artéria radial que estava desviada lateralmente da sua posição anatômica.



Figura 8: Nevus melanocítico gigante. Peça cirúrgica.



Figura 9: Face dorsal de antebraço direito após ressecção da lesão.



Figura 10: Face ventral de antebraço direito após ressecção da lesão.

Antes da colocação da matriz dérmica foi realizada uma revisão meticulosa da hemostasia do leito, através de cauterização e irrigação com solução de adrenalina (1.250.000 em soro fisiológico 0,9%) embebida em compressas.

A matriz dérmica* foi recortada com tesoura curva no formato do leito excisado (Figuras 9 e 10), para fixar-se à ferida aberta por meio de grampos metálicos e suturas por pontos simples, sem tensão excessiva, prevenindo desta forma as dobras da matriz dérmica. A derme artificial foi assim adaptada no leito da ferida para o crescimento e recepção de células e vasos (Figuras 11 e 12).

* Integra®. Dermal Regeneration Template™



Figura 11: Face dorsal de antebraço direito. Pós-operatório imediato.



Figura 12: Face ventral de antebraço direito. Pós-operatório imediato.

Depois uma rede cirúrgica elástica de contenção foi usada para manter a matriz dérmica fortemente aderida no local, evitando o deslocamento mecânico da mesma. Uma talgassada foi utilizada para imobilizar e proteger a matriz dérmica.

Os cuidados pós-operatórios de rotina da derme artificial incluíam curativos com iodo-povidona, sendo que após o segundo dia eram realizados em dias alternados ou com espaços de tempo de dois dias, até a maturação da matriz dérmica que ocorreu em 21 dias. Nesta etapa observou-se a maturação da matriz, a qual era avaliada através da variação da cor, visualizada pela transparência do silicone, variando do vermelho, vermelho-amarelado, até chegar a coloração laranja-amarelada.

Durante o seguimento pós-operatório do paciente observou-se a formação de um hematoma sob a capa de silicone, localizado na face ventral do antebraço, de aproximadamente 2 cm de diâmetro, que foi drenado utilizando-se seringa e agulha calibrosa, para permitir a biointegração da matriz. A hemostasia prévia a aplicação da matriz dérmica mostrou-se de fundamental importância para a prevenção de hematomas. Apesar de necessitar de um manuseio delicado, observou-se que uma leve compressão da matriz contribuiu para a saída de sangue e outros fluidos do leito excisado.



Figura 13: Face dorsal do antebraço direito no 21º dia pós-operatório.

Após 21 dias a formação da neoderme estava completa, caracterizada pela cor laranja-amarelada da matriz (Figura 13). Indicou-se então o segundo procedimento cirúrgico, de enxertia autóloga, sob anestesia geral inalatória. Foi realizada antisepsia da área doadora e receptora do enxerto com iodo-povidona por 8 minutos, seguida de irrigação com soro fisiológico 0,9%.



Figura 14: Retirada da capa de silicone.

A capa de silicone foi removida (Figura 14), sendo substituída por um enxerto epidérmico ultrafino. A espessura foi fixada em 0,008 polegadas, contendo epiderme com uma pequena quantidade de derme, retirada com dermatômo da região lateral da coxa direita, e fixada ao leito da matriz (Figuras 15 e 16).



Figura 15: Face dorsal do antebraço após enxertia.



Figura 16: Face ventral do antebraço após enxertia.

Após a operação foram realizados curativos não-aderentes com iodo-povidona a cada 48 horas, e após 1 semana, indicou-se o uso de creme hidratante sobre a área enxertada, malha elástica e fisioterapia precoce. A reavaliação em nível ambulatorial foi indicada com intervalos de 2 a 3 meses, analisando-se os resultados finais e observando as características estéticas e funcionais da matriz dérmica (Figuras 17 e 18). O acompanhamento foi realizado durante 2 anos após do implante (Figuras 19 e 20).



Figura 17: Face dorsal no 60º dia pós-operatório.



Figura 18: Face ventral. Resultado final no 60º dia após o enxerto epidérmico.



Figura 19: Face dorsal do antebraço após 24 meses.



Figura 20: Face ventral do antebraço após 24 meses.

5. DISCUSSÃO

Nevus ou nevo é uma malformação congênita, em geral circunscrita e sem conotação genética, presente ou não ao nascimento, à custa de células pertencentes a qualquer estrutura tecidual da pele.¹ O nevus piloso gigante é uma lesão melanocítica, congênita, caracterizada pela presença de melanócitos com morfologia variada na derme profunda e, até mesmo, no tecido subcutâneo.²

Sua incidência em nosso meio é bastante rara, em torno de 0,1% nos neonatos², e o seu tratamento de difícil condução, envolvendo os pais, a criança, o pessoal médico e a infraestrutura hospitalar, além de um custo elevado, com seqüelas permanecendo por toda vida. Trata-se de uma lesão de pouco impacto sob o aspecto funcional, porém de grande valor sob ponto de vista estético.

O tempo e a escolha do tratamento de nevus congênitos gigantes permanece sob a influência de opiniões controversas a respeito do risco de transformação e o impacto da excisão e reconstrução na criança afetada.³¹ Enquanto se preconiza a excisão de nevus congênitos pequenos, considerando-se que os custos para o acompanhamento durante toda a vida do paciente excedem o custo do procedimento³⁷, a indicação de remover nevus congênitos gigantes ainda não é consenso na literatura. Muitos estudos defendem que o risco de malignização da lesão justifica sua excisão, enquanto outras pesquisas sugerem que este risco não justifica as cicatrizes e deformidades criadas com um procedimento cirúrgico que removesse totalmente estas lesões gigantes.³¹

Foram encontrados índices de malignização das lesões que variaram de 0% a 42%²²⁻²⁷, sendo esta a principal indicação para sua remoção. Adicionalmente, a melhora do aspecto estético, desejo manifestado pelo paciente, deve ser considerada ao avaliarmos os benefícios proporcionados pelo tratamento.

Não foi realizada biópsia da lesão, dado compatível com as recomendações encontradas em literatura³⁸ em que não se preconiza este procedimento rotineiramente, tendo em vista a semelhança histológica com nevus adquiridos, não representando valor prognóstico definitivo que altere a terapêutica. Sua utilidade reside no diagnóstico diferencial com

manchas café-com-leite e lesões vasculares, ou na determinação da profundidade da extensão das células névicas melanocíticas na derme e subcutâneo.³⁸

Na literatura, foram encontrados várias opções de tratamento, como a ressecção seriada³, retalhos^{30,31}, dermabrasão^{4,5}, uso do *laser*⁶⁻⁹ e curetagem neonatal¹⁰⁻¹², com resultados variáveis conforme seus autores.

A matriz de regeneração dérmica se apresenta como uma nova alternativa de tratamento, constituindo-se de um dispositivo totalmente artificial, acelular, composto de duas camadas semelhantes à pele. A camada superior é composta por uma fina lâmina de silicone, com uma estrutura semelhante à epiderme, que é suficiente para controlar a perda de água e prevenir contra a invasão de bactérias. A camada inferior possui trama altamente porosa e é composta de colágeno bovino e condroitina 6-sulfato, derivado de cartilagem de tubarão. Outra consideração extremamente importante no desenho do material é o tamanho do poro da camada inferior, que permite a migração das células endoteliais e fibroblastos dos pacientes à matriz. A estrutura anatômica e a composição química do enxerto de derme artificial atuam como modelo para a síntese de uma estrutura semelhante à derme, cujas propriedades físicas se assemelhem a ela mais que a cicatriz.^{14,16,17,35,36}

As matrizes de regeneração dérmica se constituem em uma alternativa para o tratamento de queimaduras tanto na fase aguda como no tratamento de seqüelas, coberturas cutâneas após a ressecção de hemangiomas, linfangiomas, nevus piloso e perda de tecidos por trauma ou tumor.^{14,16,17,35}

No tratamento de seqüelas, as matrizes dérmicas permitem a regeneração da derme no leito excisado, conferindo ao enxerto epidérmico características de elasticidade e flexibilidade semelhantes à pele normal.^{14-16,35,39,40} Em um estudo com o uso da matriz dérmica no tratamento das seqüelas de queimaduras⁴¹, a análise global dos resultados demonstrou resultados excelentes em 63,6% dos casos, bom em 27,3% dos casos e pobre em 9,1% dos casos analisados. Dados apresentados por diferentes autores revelam resultados superiores a 70% em média.^{13, 35,39,42-49}

Com base nestes resultados verificados em literatura e nos relatos de uso da matriz de regeneração dérmica em nevus^{32,33}, foi indicado o uso desta matriz no tratamento cirúrgico de nevus piloso gigante de antebraço no caso estudado.

Há várias vantagens no uso da matriz de regeneração dérmica. Ela fornece um bom contorno, com mínima contratura a longo prazo, é uniforme em cor e textura³⁹ e acompanha o crescimento do paciente.¹⁵ Como desvantagem, devemos considerar o alto custo do produto³³, ainda de uso limitado no Brasil, e restrito a alguns poucos centros. No entanto, o uso de expansores de tecido ou retalho, principais alternativas para a cobertura cutânea de lesões extensas, representa da mesma forma um alto custo devido ao número de procedimentos e a necessidade de sessões freqüentes para expansão.³³

Em relação ao procedimento cirúrgico de implante da matriz dérmica, apesar de não haver pleno conhecimento do possível resultado face a raridade do caso, não houve complicações ou dificuldades técnicas, uma vez que esta técnica é utilizada rotineiramente no tratamento de queimados no Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão. Trata-se de um paciente masculino, na idade de 10 anos, portador de um nevus piloso de aproximadamente 25 cm de extensão, abrangendo toda a circunferência de seu antebraço direito, sem comorbidades ou fatores de risco para a cirurgia.

A primeira etapa cirúrgica, que compreende a excisão da pele com bisturi frio e tesoura e posterior colocação e fixação da matriz dérmica com grampos, ocorreu de forma satisfatória, sem intercorrências. Em relação ao procedimento cirúrgico, as principais complicações encontradas em literatura são a infecção e a formação de hematomas sob a lâmina de silicone.³³ Ao analisarmos as complicações iniciais, foi observada a formação de pequeno hematoma sob a capa de silicone, drenado por meio de seringa nas primeiras 48 horas, sem comprometimento da matriz.

A incidência de infecção na matriz dérmica foi estudada por Hunt *et al.*, 2000⁴⁴ que enfatizam a importância de uma excisão meticulosa da ferida onde ela está alojada. Também, segundo Dantzer *et al.*, 2001⁴² os problemas de infecção encontrados estão particularmente ligados a localizações difíceis, como por exemplo, a face, onde estão mais suscetíveis a contaminação salivares e secreções nasais propiciando desta forma a colonização bacteriana.

Heimbach *et al.*, 2003⁴³ na análise de 216 pacientes, observaram que infecções apareceram com maior facilidade em sítios tratados com matriz dérmica, quando comparadas a áreas não tratadas por elas. Este dado pode ser atribuído ao fato que a matriz dérmica carece de uma ação bactericida, estando ela mais suscetível às infecções, necessitando desta forma de

uma técnica cirúrgica cuidadosa e rigorosa. Em contrapartida, ela promove a formação de uma neoderme, a qual é responsável pela resistência mecânica e elasticidade da pele, enquanto o mesmo não é visto em outros tipos de substitutos dérmicos.^{31,57}

A sensibilidade da matriz dérmica para infecção requer um seguimento cuidadoso no controle pós-operatório.^{39,42,50} Segundo estudo da Sociedade Brasileira de Queimaduras¹⁵, há necessidade de uma revisão diária nos primeiros três a quatro dias, sendo esta importante para a identificação de possíveis complicações como hematomas, coleções serosas, infecções e deslocamento mecânico da matriz. A transparência do silicone facilita observar o desenvolvimento destas complicações, e como o tratamento é precoce, é de fácil resolução e não coloca em risco o resultado final.⁴² Após este período pode-se fazer curativos em dias alternados ou com espaços de tempo de dois dias, pois, já se verifica maior confiabilidade de integração do produto.

Em caso de infecção é necessária a abertura do revestimento do silicone e drenagem da coleção purulenta. A análise bacteriológica, segundo a literatura⁴⁴, revela predomínio de *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* como agentes patogênicos causadores de infecção. Entretanto, neste estudo não foi observada infecção superficial no sítio tratado com matriz dérmica, e tampouco infecção sistêmica, provavelmente relacionado aos rigorosos cuidados de assepsia e antissepsia e ao uso de cefalotina profilática.

Foi observado que a integração da matriz dérmica e regeneração da neoderme aconteceu satisfatoriamente no período de três semanas. Esta era avaliada através da variação da cor e facilmente observada pela transparência do silicone, variando do vermelho, vermelho-amarelado até chegar a coloração laranja-amarelada no final deste período, que demonstra a substituição gradativa da matriz pela neoderme formada a partir da migração dos fibroblastos e síntese de colágeno.^{14,16,17} Este resultado está amplamente de acordo quando comparado com outros estudos^{13,35,39,40,42,45}, com raras exceções como o estudo feito por Hunt *et al.*, 2000⁴⁴, onde acreditam que o período de três semanas seria um tempo muito longo, propiciando a formação de tecido de granulação. O estudo de Hunt *et al.*, 2000⁴⁴, demonstrou uma pega média de 90% (variando entre 70-100%). Estes resultados são atribuídos a perda parcial da matriz, devido à infecção e ao descolamento prematuro da capa de silicone. Outros

autores referem taxas de pega da matriz similares pelas mesmas causas.^{13,35,39,40,42,43,45,48,49} Entretanto, neste estudo não houve a formação de tecido de granulação e foi observada a integração de 100% da matriz dérmica.

A regeneração da neoderme autógena, que se deu em três semanas, possibilita a utilização de enxerto de pele bem fino, dermo-epidérmico, de 0,006 a 0,008 de polegada¹⁵, o que permite boa epiteliação da zona doadora em prazo mais curto, não resultando em cicatrização adicional.^{13,39,42} Isto possibilita a reutilização da mesma área doadora, quando necessário, com mais frequência, diferente de quando comparado com os enxertos convencionais onde são utilizadas espessuras completas de enxerto, estando esta mais propensa a infecção.

Neste trabalho foi observada uma pega de cerca de 90% do enxerto epidérmico, com pequenas áreas de epidermólise que cicatrizaram espontaneamente, dado este compatível com a pega média de 85% observada na maioria dos trabalhos pesquisados.^{13,35,39,40,42,44-49}

No estudo realizado por Hunt *et al.*, 2000⁴⁴ houve a necessidade de repetir o enxerto epidérmico em 90% dos casos. A maioria dos autores recomendam um enxerto epidérmico sobre a matriz dérmica de espessura muito fina, entre 0,004 a 0,008 de polegada^{13,35,40,44-49}, tal como realizado no caso descrito. Entretanto Dantzer e Braye, 2001³⁹, relatam que o sucesso do enxerto epidérmico sobre a matriz de regeneração dérmica depende da espessura e não da viabilidade da derme. O enxerto não deve ser muito fino, já que há necessidade de células basais para a reconstrução da epiderme, ou muito grosso, de forma que não prejudique a textura final e permita a cicatrização do sítio doador.^{39,42} Kopp *et al.*, 2003³² ressaltam ainda a importância da posição do paciente no pós-operatório, atentando para evitar forças de tração e pressão no local que poderiam inibir a rápida revascularização e adesão do material.

Em relação aos resultados funcionais e estéticos, a substituição da derme resultou em uma pele de cor e textura uniforme, com discretas cicatrizes hipertróficas após um seguimento de 24 meses, estando de acordo quando comparamos com a literatura^{35,39,40,42,44-49} onde os resultados foram similares, com exceção do estudo realizado por Sheridan *et al.*, 1994¹³, onde 7% dos pacientes desenvolveram cicatrizes hipertróficas moderadas.

Quanto à elasticidade da nova pele, é importante observar que crianças enxertadas com a pele artificial demonstraram o crescimento da matriz dérmica acompanhando o crescimento

do paciente.¹⁵ Esta era uma preocupação importante, uma vez que o paciente apresentava 10 anos e 8 meses de idade, com grande expectativa de crescimento após esta idade. Assim como previsto, este crescimento se deu sem qualquer prejuízo a região tratada. Com relação à resposta imunológica do hospedeiro à pele artificial, não houve problemas, à semelhança dos resultados encontrados na literatura pesquisada.^{39,40,42, 44-49}

Além dos recursos técnicos necessários, é preciso também uma equipe multiprofissional treinada para o longo período pós-operatório. A estes fatores, associa-se a necessidade da cooperação do paciente, que deve estar disposto a participar de um procedimento em duas etapas, exigindo o cumprimento de orientações rigorosas para o sucesso no resultado final, principalmente em relação à higiene e imobilização.

Considerando os resultados iniciais do uso de matriz dérmica no presente estudo, ainda em fase de curva de aprendizagem, e os resultados amplamente satisfatórios divulgados na literatura médica pertinente em relação a substituição cutânea para diversas formas de lesões de pele, a matriz dérmica parece se constituir em uma nova alternativa para tratamento de cirúrgico de nevus melanocíticos congênitos gigantes. Estes resultados estão relacionados com o princípio de regeneração da derme, com fibras colágenas seguidos por um enxerto epidérmico fino, reconstituindo a cobertura cutânea a semelhança histológica e fisiológica da pele normal. Entretanto, novos estudos necessitam ser realizados, principalmente em relação ao seguimento por longo prazo, para avaliação da frequência e intensidade de possíveis complicações observadas em técnicas convencionais utilizadas no tratamento de nevus.

O resultado estético e funcional do uso de matriz de regeneração dérmica necessita ainda de um acompanhamento pós-operatório prolongado, para se estabelecer uma avaliação final conclusiva sobre esta nova alternativa para o tratamento de nevus piloso gigante e lesões cutâneas semelhantes.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, resolução nº 001/2001, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 05 de julho de 2001.

REFERÊNCIAS

1. Azulay DR, Azulay RD. Dermatologia. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
2. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia Básica. 2ª Ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001.
3. Ely JF. Cirurgia Plástica. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1980. 422-429.
4. Rompel R, Moser M, Petres J. Dermabrasion of congenital nevocellular nevi: experience in 215 patients. *Dermatology* 1997; 194(3): 261-7.
5. Zutt M, Kretschmer L, Emmert S, Haenssle H, Neumann C, Bertsch HP. Multicentric malignant melanoma in a giant melanocytic congenital nevus 20 years after dermabrasion in adulthood. *Dermatol Surg* 2003; 29(1): 99-101.
6. Michel JL, Caillet-Chomel L. Treatment of giant congenital nevus with high-energy pulsed CO2 laser. *Arch Pediatr* 2001; 8(11): 1185-94.
7. Kono T, Ercocen AR, Kikuchi Y, Isago T, Honda T, Nozaki M. A giant melanocytic nevus treated with combined use of normal mode ruby laser and Q-switched alexandrite laser. *J Dermatol* 2003; 30(7): 538-42.
8. Michel JL. Laser therapy of giant congenital melanocytic nevi. *Eur J Dermatol* 2003; 13(1): 57-64.
9. Reynolds N, Kenealy J, Mercer N. Carbon dioxide laser dermabrasion for giant congenital melanocytic nevi. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111(7): 2209-14.
10. De Raeve LE, Roseeuw DI. Curettage of Giant Congenital Melanocytic Nevi in Neonates. *Arch Dermatol* 2002; 138: 943-48.
11. Arcangeli F, Pierleoni M, Calista D, Polverelli M. Curettage of Giant Congenital Melanocytic Nevus of the Trunk in a 9-year-old female. *Pediatr Dermatol* 2004; 21(3): 315.
12. Moss ALH. Congenital 'giant' naevus: a preliminary report of a new surgical approach. *Br J Plast Surg* 1987; 40: 410-19.
13. Sheridan RL, Hegarty M, Tompkins RG, Burke JF. Artificial skin in massive burns, results to ten years. *Jur Plast Surg* 1994; 17: 91-3.

14. Burke JF, Yannas JV, Quinby WC, Bondoc CC, Jung WK. Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. *Ann Surg* 1981; 194: 43.
15. Pereira ML, Mattar CA, Novaes F, Borges M, Leonardi DF, Gonçalves CM, *et al.* Estudo Clínico da Matriz de Regeneração Dérmica - Integra®. Sociedade Brasileira de Queimaduras / Johnson & Johnson. *Rev Bras Queimadura* 2003; 3(1): 9-19.
16. Yannas IV, Burke JF, Orgill DP, Skrabut EM. Wound tissue can utilize a polymeric template to synthesize a functional extension of skin. *Science* 1982; 215: 174-6.
17. Schulz III JT, Tompkins RG, Burke JF. Artificial Skin. *Ann Rev Med* 2000; 51: 231-44.
18. Maia M, Russo C, Ferrari N, Ribeiro MCA, Muller H, Di Giunta G, Jorge D. Small congenital melanocytic nevus and the risk of developing melanoma. *An Bras Dermatol* 2003; 78(2): 189-95.
19. Reed WB, Becker SW, Becker SWJ. Giant pigmented, melanoma, and leptomeningeal melanocytosis: A clinical and histopathological study. *Arch Dermatol* 1965; 91: 100.
20. Foster RD, Williams ML, Barkovich AJ, Hoffman WY, Mathes SJ, Frieden IJ. Giant congenital melanocytic nevi: the significance of neurocutaneous melanosis in neurologically asymptomatic children. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107: 933-41.
21. Silfen R, Skoll PJ, Hudson DA. Congenital Giant Hairy Nevi and Neurofibromatosis: The Significance of their common origin. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110(5): 1364-5.
22. Watt AJ, Kotsis SV, Chung KC. Risk of melanoma arising in large congenital melanocytic nevi: systematic review. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113: 1968-74.
23. Arons MS. Management of Giant Congenital Nevi. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110(1): 352-3.
24. Rhodes AR, Wood WC, Sober AJ, Mihm MC. Non-epidermal origin of malignant melanoma associated with a giant congenital nevocellular nevus. *Plast Reconstr Surg* 1981; 67: 782-90.
25. Kaplan EM. The risk of malignancy in large congenital nevi. *Plast Reconstr Surg* 1974; 53: 421-28.

26. Streams BN, Lio PA, Mihm MC, Sober AJ. A nonepidermal, primary malignant melanoma arising in a giant congenital melanocytic nevus 40 years after partial surgical removal. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50(5): 789-92.
27. Bittencourt FV, Marghoob AA, Kopf AW, Koenig KL, Bart RS. Large congenital melanocytic nevi and the risk for development of malignant melanoma and neurocutaneous melanosis. *J Pediatr* 2000; 106: 736.
28. Arons MS, Hurwitz S. Congenital nevocellular nevus: review of treatment controversy. *Plast Reconstr Surg* 1983; 72: 355-65.
29. Precursors to Malignant Melanoma. NIH Consens Statement 1983 Oct 24-26; 4(9): 1-14.
30. Gosain AK, Santoro TD, Larson DL, Gingrass RP. Giant congenital nevi: a 20-year experience and an algorithm for their management. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108: 622–36.
31. Margulis A, Bauer BS, Fine NA. Large and Giant Congenital Pigmented Nevi of the Upper Extremity: An Algorithm to Surgical Management. *Ann Plast Surg* 2004; 52(2): 158-67.
32. Kopp J, Noah EM, Rubben A, Merk HF, Pallua N. Radical Resection of Giant Congenital Melanocytic Nevus and Reconstruction With Meek-Graft Covered Integra Dermal Template. *Dermatol Surg* 2003; 29(6): 653-7.
33. Abai B, Thayer D, Glat PM. The Use of a Dermal Regeneration Template (Integra®) for Acute Resurfacing and Reconstruction of Defects Created by Excision of Giant Hairy Nevi. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114(1): 162-8.
34. Ozerdem OR, Wolfe SA, Marshall D. Use of Skin Substitutes in Pediatric Patients. *J Craniofac Surg* 2003; 14(4): 517-20.
35. Duo Chou T, Chen S-L, Lee T-W, Chen S-G, Cheng T-Y, Lee C-H, *et al.* Reconstruction of Burn Scar of the Upper Extremities With Artificial Skin. Third Asia-Pacific Burn Conference 2000; 4(2): 378-83.
36. Integra® Artificial Skin. Dermal Regeneration Template™. Description INTEGRA®. International collection. Disponível em www.integra-ls.com/products.
37. Wagner A. Controversies in Pediatric Dermatology: should all congenital nevi be excised? *Pediatr Dermatol* 2000; 17(1): 78.

38. Grin CM, Grant-Kels JM. Management of Congenital Melanocytic Nevi: A Decade Later. *Pediatr Dermatol* 1996; 13(4): 331-3.
39. Dantzer E, Braye FM. Reconstructive surgery using an artificial dermis (Integra®): results with 39 grafts. *Br J Plast Surg* 2001; 54: 659-64.
40. Heimbach D, Luterman A, Burke J, Cram A, Herndon D, Hunt J, *et al.* Artificial dermis for major burns. A multi-center randomized clinical trial. *Ann Surg* 1998; 208: 313-20.
41. Pereima ML, Perdomo HAR. Estudo da utilização de matriz de regeneração dérmica em crianças com seqüelas de queimaduras [Trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis: Univ Federal de Santa Catarina; 2003.
42. Dantzer E, Queruel P, Salinier L, Palmier B, Quinot JF. Integra®, une nouvelle alternative chirurgicale pour le traitement des grands brûlés. Évaluation clinique en chirurgie aiguë et réparatrice: à propos de 39 cas. *Ann Chir Plast Esthét* 2001; 46: 173-89.
43. Heimbach DM, Warden GD, Luterman A, Jordan MH, Ozobia N, Ryan CM, *et al.* Multicenter Postapproval Clinical Trial of Integra®. Dermal Regeneration Template for Burn Treatment. *J Burn Care Rehabil* 2003; 24: 42-8.
44. Hunt JA, Maisidis E, Haertsch P. Initial experience of Integra in the treatment of post-burn anterior cervical neck contracture. *J Plast Surg* 2000; 7(18): 652-8.
45. Sheridan RL, Hegarty M, Tompkins RG, Burke JF. Artificial skin used in the treatment of full-thickness thrend injury. *J Burn Care Rehabil* 1990; 11: 7-13.
46. Cedidi C, Hartmann B, Schepler H, Roff T, Germann G. Grafting of duply burned problem zones in the lower extremity with a dermal substitute. *Eur J Plast Surg* 1999; 22: 119-24.
47. Loss M, Wedler V, Künzi W, Meuli-Simmen C, Meyer VE. Artificial skin, split-thickness autograft and cultured autologous keratinocytes combined to treat a severe burn injury of 93% of TBSA. *Burns* 2000; 26: 644-52.
48. Lourenz CH, Petracic A, Hohl H-P, Wessel L, Woog K-L. Early wound closure and early reconstruction: Experience with a dermal substitute in a child with 60 percent surface area burn. *Burns* 1997; 23(6): 505-8.
49. Berger A, Tanzella U, Machens G, Liebau J: Der Einsatz von Integra bei primären Verbrennungswunden und instabilen sekundären Narben. *Chirurg* 2000; 71: 558-63.

50. Clayton MC, Bishop JF. Perioperative and Postoperative Dressing Techniques for Integra artificial Skin: Views from two medical centers. J Burn Care Rehabil 1998; 19: 358-63.

ANEXO

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - UFSC